

**Gerinnungsuntersuchungen bei
hämorrhagisch - pigmentären Dermatosen**

Helga Grebel

1962

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Frankfurt am Main
(Direktor : Prof. Dr. Herrmann)

GERINNUNGSUNTERSUCHUNGEN
BEI HÄMORRHAGISCH-PIGMENTÄREN DERMATOSEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Helga Grebel
aus Düsseldorf

Frankfurt/M. 1962

Dekan : Prof. Dr. Krücke
Referent : Priv. Dozent Dr. Landes
Korreferent : Prof. Dr. Frey
Mündliche Prüfung : 30. November 1962



MEINEN ELTERN

Gliederung der Arbeit :

- A Einleitung
 - I Betrachtungen über die Nosologie und Pathogenese der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen in der Literatur
 - II Über bisherige Ergebnisse von Gerinnungsuntersuchungen bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen
- B Gerinnungsuntersuchungen bei Patienten mit hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen, die in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt a. M. beobachtet wurden
- C Epikritische Betrachtung
- D Zusammenfassung
- E Literaturverzeichnis

Gerinnungsuntersuchungen bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen.

A Einleitung.

I Betrachtungen über die Nosologie und Pathogenese der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen in der Literatur.

Wenn wir in dieser Arbeit verschiedene hämorrhagisch-pigmentäre Dermatosen trotz der durch unterschiedliche Bezeichnungen zum Ausdruck gebrachten morphologischen Abweichungen als eine Einheit betrachten, besonders hinsichtlich der Pathogenese, so stützen wir uns dabei auf die in der Literatur heute immer stärker vertretene Ansicht, daß es sich bei den Krankheitsbildern nur um verschiedene Ausdrucksformen ein und desselben Krankheitsprozesses handelt.

Aufgrund morphologischer Eigentümlichkeiten wurden die zur Gruppe der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen gehörenden Krankheitsbilder als verschiedene nosologische Einheiten beschrieben (vgl. MEIROWSKY 1933 und RANDALL und Mitarbeiter 1951). Zahlreiche Arbeiten, die zum Ziel hatten, genaue Kriterien für die Trennung der verschiedenen hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen aufzustellen (RANDALL und Mitarbeiter 1951, SCHUPPENER 1954) zeigten jedoch, daß die Trennung der Krankheitsbilder aufgrund morphologischer Kriterien oft problematisch ist, besonders, wenn es sich bei den beobachteten Hautveränderungen nicht um ein klassisches Bild, sondern um eine Übergangsform handelt. So kommt es, daß die Berichte über die unterscheidenden klinischen Merkmale der verschiedenen Dermatosen oft nicht übereinstimmen (OSMENT und Mitarbeiter 1960). Eine scharfe Trennung der Krankheitsbilder erschien auch als unangebracht, weil diese eine große klinische und histologische Ähnlichkeit aufweisen und ihnen wahrscheinlich eine einheitliche Pathogenese zugrunde liegt (TOURAINÉ 1949, STEIGLEDER 1953, PFLEGER 1954, LEVER 1954, GANS und STEIGLEDER 1955). Als allen hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen gemeinsame Merkmale zur Unterscheidung von anderen (hämorrhagiparen) Purpuraformen gab DARIER (1949) an:

- 1.) Histologische Veränderungen an den Kapillaren und nicht nur einfache Suffusionen.
- 2.) Keine allgemeinen Blutveränderungen.
- 3.) Chronischer Verlauf der Dermatoze, die die zur Resorption des Blutergusses nötige Zeit überdauert.

- 4.) Umwandlung des Hb in eisenhaltige Pigmente.
- 5.) Fehlen von viszeralen Blutungen und im allgemeinen günstige Prognose.
- 6.) Häufiges Bestehen von viszeralen Sklerosen.
- 7.) Fehlen einer klaren Ätiologie, aber oft Vorhandensein alter Infektionen.

Abgesehen von diesen, die Gruppe der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen kennzeichnenden Merkmalen, haben die einzelnen Dermatosen gemeinsame morphologische und auch histologische Wesenszüge.

GOTTRON (1930 und 1935) spricht sich für die Identität der Purpura MAJOCCHI und des Morbus SCHAMBERG aus und faßt beide Krankheitsbilder unter dem Begriff "Purpura MAJOCCHI" zusammen. Er sieht in der Ringbildung ein sekundär zustandekommendes Symptom und keinen wesentlichen Bestandteil des Erscheinungsbildes, das bei typischen Fällen von Purpura MAJOCCHI oft vermißt wird. MEIROWSKY deutet in seiner Arbeit über den Morbus SCHAMBERG und verwandte Krankheitsbilder (1933) darauf hin, daß das Angioma serpiginosum HUTCHINSON und der Morbus SCHAMBERG sehr eng verwandt sind, und daß es keine Merkmale des Morbus SCHAMBERG gibt, die nicht auch bei der Purpura MAJOCCHI vorkommen. RANDALL und Mitarbeiter (1951) schließen neben der Purpura MAJOCCHI, dem Morbus SCHAMBERG und der Dermate purpurique et pigmentée GOUGEROT-BLUM auch das Angioma serpiginosum HUTCHINSON in ihre Untersuchungen ein und bezeichnen die Krankheitsbilder gemeinsam als "pigmented purpuric eruptions". Sie kommen aufgrund einer Studie an 92 Fällen zu dem Schluß, daß es sich bei den Krankheitsbildern nur um verschieden abgestufte kutane Ausdrucksformen eines gleichartigen Krankheitsprozesses handelt. DOUCAS und KAPETANAKIS (1953) zählen das Angioma serpiginosum nicht zu den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen, weil es weder ein purpuraartiges Bild noch Pigmentation, sondern vielmehr punktförmige angiomatöse Veränderungen aufweist. Die Autoren heben nach der Untersuchung von 149 Fällen von Eczematid-like purpura die große Ähnlichkeit dieser Krankheit mit den von SCHAMBERG, MAJOCCHI und GOUGEROT-BLUM beschriebenen Krankheitsbildern hervor. Es werden Übergangsformen mit ringförmiger Anordnung der Effloreszenzen und Auftreten von Papeln beschrieben. STEIGLEDER berichtet 1953 anhand von 10 Fällen über Übergänge zwischen dem Morbus SCHAMBERG und der Dermate GOUGEROT-BLUM. Es zeigen sich bei beiden Krankheitsbildern gleichzeitig makulöse und papulöse Herde. Der Autor weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß

die Papel nicht durch pathogenetisch andere Vorgänge als die Makel bedingt sein muß. Der Unterschied kann rein graduell sein und von der Dichte und Ausdehnung des Infiltrats abhängen. Nach PFLEGER (1954) resultieren die verschiedenartigen Bezeichnungen der Dermatosen weniger aus der Differenz der klinischen und histologischen Bilder als aus der unterschiedlichen Bewertung von Sekundärscheinungen. Er sieht in den Krankheitsbildern verschiedene Entwicklungsstufen derselben Krankheit, welche nicht so sehr von der Dauer als von der Intensität des Krankheitsbildes abhängig sind, und spricht sich dafür aus, die klinisch, histologisch und pathogenetisch einheitlichen Krankheitsbilder der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen gemeinsam "Purpura MAJOCCHI" zu nennen. Nach der Beobachtung der Hautbilder und Krankheitsverläufe von 39 Fällen mit lichenoider Pigmentpurpura kommt SCHUPPENER 1954 zu dem Schluß, daß eine lediglich nach morphologischen Gesichtspunkten aufgestellte scharfe Trennung der Purpura MAJOCCHI, des Morbus SCHAMBERG und der Dermatitis GOUGEROT-BLUM nicht zu vertreten ist. Er weist darauf hin, daß annuläre Herde nicht das Vorrecht des von MAJOCCHI aufgestellten Krankheitsbildes sind. In der lichenoiden Papel von GOUGEROT-BLUM sieht er eine Variante der stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßen Veränderungen der anderen hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen, die wahrscheinlich bei Menschen mit ekzematisch bzw. lichenoid reagierendem Organismus auftritt. Es wird vorgeschlagen, die Dermatosen gemeinsam als Pigmentpurpura zu bezeichnen und ihre morphologische Eigentümlichkeit durch ein Beiwort, wie z.B. "lichenoid", zu charakterisieren. STORCK (1955) faßt die Purpura téléangiectasique TOURAINE als eine umschriebene Form der Purpura MAJOCCHI und den Morbus GOUGEROT-BLUM als Sonderform des Morbus SCHAMBERG mit mehr infiltrativen Prozessen auf. ROGIN (1959) spricht sich dafür aus, die vier als "pigmented purpuric eruptions" bezeichneten Krankheitsbilder als eine Krankheit aufzufassen. Lediglich das Angioma serpinginosum sollte vielleicht aufgrund der fehlenden Purpura und Pigmentation abgetrennt werden. In der lichenoiden Papel von GOUGEROT-BLUM sieht er eine Folge des Kratzens bei stark ausgeprägtem Pruritus. KALKOFF (1959) faßt die drei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen Purpura MAJOCCHI, Morbus SCHAMBERG und Dermatitis GOUGEROT-BLUM unter dem Begriff "Purpura progressiva pigmentosa" zusammen und legt dar, wie ihr Erscheinungsbild je nach Vorherrschen oder Zurücktreten einer Komponente nicht unerheblich variieren kann. LEÖVEY und VEZEKENYI (1960) finden in einem beobachteten Fall von Morbus SCHAMBERG eine Stütze für die Anschauung, daß die hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen verschie-

dene Manifestationen des gleichen Krankheitsbildes sind. Sie führen einen Patienten an, bei dem nebeneinander ein Morbus SCHAMBERG und eine annuläre Purpura vorkamen, wobei jedoch das letzterwähnte Phänomen erst nach Provokation mit dem Rumpel-Leede-Test manifest wurde. Für einen pathogenetischen Zusammenhang der beiden Phänomene sprach der Krankheitsverlauf. Beide wurden parallel zueinander allmählich gebessert.

Im Gegensatz zu der Meinung der oben zitierten Autoren hat TEMPLETON (1927) in einer Veröffentlichung über die SCHAMBERG'sche Dermatoze die Gründe dargelegt, die seiner Ansicht nach gegen die Verwandtschaft des Morbus SCHAMBERG mit der Purpura MAJOCCHI und dem Angioma serpiginosum HUTCHINSON sprechen. Seiner Meinung nach handelt es sich bei der Purpura MAJOCCHI im Gegensatz zum Morbus SCHAMBERG um einen akutereren Prozeß, der Ringformen und Purpuraelemente zeigt, die beim Morbus SCHAMBERG fehlen, und der oft mit prodromalen rheumatischen Symptomen verbunden ist. Auch das Angioma serpiginosum zeige im Gegensatz zum Morbus SCHAMBERG stets annuläre oder halbmondförmige Anordnung, und die Primäreffloreszenz, ein winziges Angiom, habe Tendenz zur Papelbildung, die beim Morbus SCHAMBERG stets fehle. Außerdem beschreibt der Autor charakteristische histologische Unterschiede bei den 3 Krankheitsbildern. Als Charakteristika werden angeführt: beim Morbus SCHAMBERG eisenhaltige Pigmentgranula, beim Angioma serpiginosum Epidermisveränderungen, bei der Purpura MAJOCCHI Dilatation und Ruptur der Capillaren mit freien Hämorrhagien.

Angesichts der Verwirrung, die in der Literatur hinsichtlich der Pathogenese und besonders der Nosologie der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen herrscht, wollen wir in dieser Arbeit untersuchen,

- 1.) ob bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen Gerinnungs- oder Thrombocytendefekte vorkommen, die pathogenetisch eine Rolle spielen könnten,
- 2.) ob die gefundenen Gerinnungsstörungen typisch sind, so daß sie für die differentialdiagnostische Abgrenzung der einzelnen Dermatosen untereinander oder für die Abgrenzung der Dermatosen gegenüber anderen ähnlichen Krankheitsbildern verwertbar sind.

II Über bisherige Ergebnisse von Gerinnungsuntersuchungen bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen.

Im folgenden sei auf Abhandlungen in der Literatur eingegangen, die das Vorhandensein von Gerinnungs- und Thrombocytendefekten bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen erwägen. Ich beschränke mich dabei im wesentlichen auf die Literatur der letzten 13 Jahre, da erst die modernen gerinnungsphysiologischen Untersuchungsmethoden genauere Untersuchungen hinsichtlich der Gerinnungsfaktoren und Thrombocytenfunktionen ermöglichten.

Bei der Charakterisierung der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen führt DARIER (1949), wie bereits erwähnt, als wichtige Unterscheidungsmerkmale der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen von den hämorrhagiparen Purpuraformen das Vorhandensein besonderer histologischer Veränderungen an den Kapillaren und das Fehlen allgemeiner Blutveränderungen an. Der Verfasser ordnet diese Dermatosen deshalb den durch Gefäßwandveränderungen bedingten hämorrhagischen Diathesen ein, die weder eine plasmatische Minderwertigkeit noch eine quantitative oder qualitative Insuffizienz der Thrombocyten zeigen. Die pathogenetische Einteilung der hämorrhagischen Diathesen entsprechend den drei wichtigen Faktoren der Blutstillung, nämlich der Gerinnung, des Verhaltens der Thrombocyten und der Beschaffenheit der Gefäße, wird heute allgemein durchgeführt (HEGGLIN 1953, JÜRGENS 1955, HEILMEYER 1961).

Viele Untersuchungsstudien, die über die hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen angestellt wurden, erbrachten keine nachweislichen hämatologischen Defekte. Die Autoren sehen deshalb in dem Fehlen derartiger Veränderungen ein Charakteristikum des Syndroms. Ich zitiere hierzu die Veröffentlichungen von RANDALL, KIERLAND und MONTGOMERY 1951, DOUCAS und KAPETANAKIS 1953, PFLEGER 1954, VILANOVA, PINOL und MERCAU 1956, ROGIN 1958, OSMENT und Mitarbeitern 1960.

Trotz der Feststellung, daß die hämatologischen Faktoren bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen im allgemeinen normal sind, werden von einem Teil dieser Autoren und von anderen Autoren Fälle mit Thrombopenien und verlängerter Blutungs- und Gerinnungszeit beschrieben. MEIROWSKY (1933) weist bei einer Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Fälle von hämorrhagischen Pigmentdermatosen darauf hin, daß bei einem Teil der Fälle eine abnorme Zusammensetzung des Blutes

gefunden wurde. Bei den beobachteten Fällen schwankte die Gerinnungszeit zwischen 4' und 15' (Beginn) und 30' und 54' (Ende), die Blutungsdauer zwischen 2' und 4,5', die Thrombocytenzahl zwischen 3.700 und 350.000. RANDALL, KIERLAND und MONTGOMERY (1951) sowie DOUCAS und KAPETANAKIS (1953) weisen aufgrund ihrer zahlreichen Beobachtungen darauf hin, daß die hämatologischen Faktoren (Blutbild, Blutungs- und Gerinnungszeit, Thrombocytenzahl) im allgemeinen normal waren. RANDALL und Mitarbeiter finden beim Studium von 92 Fällen mit "pigmented purpuric eruptions" nur in einem Fall eine Abweichung von der Norm. Bei einem Patienten mit einer Purpura annularis teleangiectodes MAJOCCHI fiel eine niedrige Thrombocytenzahl von 87.000 bei normaler Blutungs- und Gerinnungszeit und normaler Blutkuchenretraktion auf. Bei den von DOUCAS und KAPETANAKIS studierten zahlreichen Fällen von Eczematid-like purpura war nur in einem Fall die Blutungszeit mit 7'30'' und die Gerinnungszeit mit 15' verlängert. Die Thrombocytenzahlen schwankten bis zur unteren Grenze von 80.000. PFLEGER (1954) berichtet über neun Fälle von hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen. Sieben von ihnen wurden genauer untersucht und zeigten alle eine verlängerte Gerinnungszeit (9' - 32') bei normaler Blutungszeit und normaler Thrombocytenzahl.

STORCK (1951 und 1955), KALKOFF (1959) und WITTE (1960) betonen, wie es vor ihnen schon DARIER tat, das Fehlen von Veränderungen der Gerinnungsfaktoren und Thrombocyten bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen und zählen dieses Syndrom zu den rein vaskulären Formen der hämorrhagischen Diathese.

Ich zitiere ferner die hämatologischen Abhandlungen von HEILMEYER und BEGEMANN 1951 und WOLLHEIM und ZISSLER 1960 im Handbuch der Inneren Medizin, von HEILMEYER (1961) im Lehrbuch der Inneren Medizin, von JÜRGENS und DEUTSCH (1955), die von den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen nur die Purpura MAJOCCHI und (WOLLHEIM und ZISSLER, JÜRGENS) den Morbus SCHAMBERG anführen und diese den rein vaskulär bedingten Blutungsübeln zuordnen.

STEIGLEDER weist 1953 darauf hin, daß die Forderung von DARIER-CIVATTE, nur solche Dermatosen dürften zu den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen gezählt werden, die keine allgemeinen Blutveränderungen aufweisen, möglicherweise korrigiert werden muß. Mit Hilfe neuerer gerinnungsphysiologischer Untersuchungsmethoden, die er bei vier seiner angeführten Fälle von Morbus SCHAMBERG und Dermatitis lichénoide purpurique

et pigmentée anwenden konnte, gelang es ihm, Gerinnungsstörungen nachzuweisen. Bei diesen vier genauer untersuchten Fällen konnten nicht immer die gleichen Gerinnungskomponenten untersucht werden, da sich noch während der Zeit der Beobachtung der Fälle neue Möglichkeiten bei der Untersuchung der Gerinnungsfaktoren ergeben hatten. Die aus den Untersuchungen resultierenden, meist geringfügigen Gerinnungsveränderungen werden als nicht einheitlich angegeben. Im ersten Fall war die Prothrombinzeit bei Verminderung des Faktors V um die Hälfte verlängert. Der zweite Fall zeigte eine Verlängerung der Prothrombinzeit auf 200 % der Norm bei Verminderung des Faktors V auf 55 %. Der Prothrombinverbrauch betrug 85 %. Antithrombin, sowie Plasma- und Serumthrombokinase waren normal, ebenso die Thrombocytenzahl. Im dritten Fall ergab die Untersuchung eine Aktivitätsverminderung der Thrombokinase und eine Vermehrung von Prothrombingehalt und Faktor V, so daß eine normale Prothrombinzeit resultierte. Die im vierten Fall vorgenommene Kontrolle von Prothrombinzeit, Prothrombinverbrauch, Prothrombingehalt und Heparinoiden ergab eine Verminderung der Gerinnungsfaktoren des Plasmas bei Vermehrung der Gerinnungshemstoffe. Die Gerinnungszeit war deutlich verlängert (Beginn 3', Ende 20').

Zu der Frage, ob und in welchem Maße Blutgerinnungsstörungen mit der Diagnose einer hämorrhagisch-pigmentären Dermatoze vereinbar sind, liefern LEÖVEY und VEZEKENYI 1960 einen wichtigen Beitrag. Sie berichten über zwei Fälle von SCHAMBERG'scher Dermatoze, die beide gleichzeitig eine Koagulationsanomalie aufwiesen. Die nur in subklinischer Form vorliegende Koagulopathie konnte durch die sorgfältige Untersuchung der Gerinnungsfaktoren nachgewiesen werden. Die Störung war bei beiden verschiedener Art. Beim ersten Patienten ergab das Koagulogramm eine Hypofibrinogenämie von 110 mg %; die Gerinnungszeit des rekalkifizierten Plasmas war mit 455'' verlängert. Unter Behandlung mit ACTH kam es gleichzeitig mit dem Rückgang der Hauterscheinungen zu einer Normalisierung des Fibrinogenspiegels (248 mg %) und der Gerinnungszeit (256''). Die Verfasser sehen in der Hypofibrinogenämie eine Folge der ausgedehnten Kapillarläsion, die sich aus dem klinischen, histologischen und kapillarmikroskopischen Befund ergab. Durch diese Kapillarläsion könnten die Gewebsskinasen in die Blutbahn gelangen und eine intravasale Fibrino- bzw. Fibrinogenolyse herbeiführen. Der zweite untersuchte Patient wies eine Koagulopathie nach Art einer Hämophilie auf. Das Koagulogramm zeigte Verschiebungen im Sinne einer hämorrhagischen Diathese in der Gerinnungszeit des rekalkifizierten Plasmas (Verlän-

gerung auf 573'') und im Prothrombinverbrauch (24 %). Die Verfasser deuten die Abnahme des Prothrombinverbrauchs als wahrscheinliche Folge einer durch Funktionsstörung oder Fehlen von Faktor VIII oder Faktor IX gestörten Thrombinbildung. Der tiefere Grund dieser Störung und der etwaige Zusammenhang mit dem Morbus SCHAMBERG blieb ungeklärt.

B Gerinnungsuntersuchungen bei Patienten mit hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen, die in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt a. M. beobachtet wurden.

Bei sechs der in den letzten Jahren an der Universitäts-Hautklinik Frankfurt a. M. beobachteten Fälle von hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen konnten neue feinere Prüfungen der Gerinnungsfaktoren und Thrombocytenfunktionen durchgeführt werden. Es handelte sich bei den Fällen, deren Krankengeschichten ich hier anführen möchte, um zwei Fälle von Purpura annularis teleangiectodes MAJOCCHI, einen Fall von Dermatite lichénoïde purpurique et pigmentée GOUGEROT-BLUM und drei Fälle von Eczematid-like Purpura.

Fall 1. Herr E. Pf., Zollsekretär. 52 Jahre.

Wegen einer Purpura annularis teleangiectodes MAJOCCHI Klinikaufenthalt vom 19.12.56 bis zum 13.2.57.

a) Familienanamnese ohne Besonderheiten.

b) Eigenanamnese.

Kinderkrankheiten nicht rememberlich. 1920 Hydrocelenoperation links. 1947 Entlassung aus russischer Gefangenschaft mit einer Dystrophie. 1953 Rippenbrüche und -prellungen rechts.

c) Hautanamnese.

Etwa 4 Wochen vor der Krankenhausaufnahme bemerkte der Patient beim Baden erstmals rötliche, nicht juckende Flecke an beiden Unterschenkeln. Die Hautveränderungen breiteten sich allmählich auf die Oberschenkel, das Gesäß und die Hüften aus. Späterhin wurden gleichartige Veränderungen auch an den Armen beobachtet. Das Allgemeinbefinden war nicht gestört.

d) Allgemeiner Befund.

Patient in gutem Allgemeinzustand. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Kein Ikterus, keine Ödeme, keine Cyanose.

Kopf : frei beweglich. Die Nervenaustrittspunkte sind nicht druckempfindlich. Die Pupillen sind isokorisch, sie reagieren nicht auf Licht und mäßig auf Convergenz.

Mundhöhle : Tonsillen unauffällig (s. Befund der HNO-Klinik). Reizloser Rachenring. Zunge feucht, nicht belegt. Zähne sanierungsbedürftig (s. Befund der Zahnklinik).

Hals : Keine Einflußstauung. Keine Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphknotenschwellungen.

Thorax : symmetrisch, seitengleich beatmet. Die Lungengrenzen sind ausreichend verschieblich. Über allen Lungenpartien sonorer Klopfeschall und reines Vesikulärratmen.

Herz : Herzgrenzen im Bereich der Norm. Aktion regelmäßig. Töne rein. RR 95/55.

Abdomen : Bauchdecken weich, gut eindrückbar. Leber und Milz nicht palpabel. Nierenlager beiderseits frei. Die Bruchpforten sind geschlossen.

Extremitäten : Die Gelenke sind frei beweglich. Keine Varicosis.

Die Wirbelsäule ist gerade und nicht klopfempfindlich.

Neurologischer Befund : ASR und PSR beiderseits nicht auslösbar. Romberg angedeutet positiv nach rechts hinten.

Laboruntersuchungen : Die Ergebnisse der üblichen Laborproben, Erythrocyten- und Leukocytenzahl, Differentialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Seroreaktionen und Urinuntersuchung, waren unauffällig. Der Testacid-Versuch war mit 34,6 % bzw. 14,0 % bei der Kontrolluntersuchung stark positiv. Blutfettwerte weitgehend im Bereich der Norm. Durch die Elektrophorese wurde eine Vermehrung der Alpha 1-Globuline auf 6,8 % und der Gamma-Globuline auf 27,4 % bei entsprechender Verminderung der Albumine nachgewiesen. Blutungsdauer mit 2' normal. Gerinnungszeit verlängert ; am 20.12.56 Beginn 8'50'', komplett 10', am 1.2.57 Beginn 2'8'', komplett 9'. Thrombocytenzahl : 114.400-210.000-124.800.

Die Gerinnungsanalyse mit Thrombelastogramm ⁺⁾ vom 21.12.56 wird in Tabelle 1 mitgeteilt. Sie offenbart eine recht schwere Form einer Plättcheninsuffizienz, die wahrscheinlich durch eine Thrombopenie bedingt sein dürfte. Außerdem kommen Zeichen für eine gleichzeitige plasmatische Gerinnungsstörung zum Nachweis. Im Vordergrund steht hier ein Mangel an Faktor VII, Faktor V und Prothrombin. Auch die Kontrolle der Gerinnungsanalyse am 29.1.57 (vgl. Tabelle 1) deutet auf eine erhebliche Insuffizienz des gesamten Plättchensystems, die sowohl in der starken Reduzierung der Retraktion als auch thrombelastographisch durch die Bildung eines in seiner mechanischen Festigkeit stark reduzierten Gerinnsels zum Ausdruck kommt. Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich daher um eine thrombopenische Purpura. Der gleichzeitig vermehrte Gehalt an Heparinantithrombin sowie die Tatsache der deutlichen Verminderung des Faktors VII sprechen dabei mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für eine erworbene Form der Thrombopenie. Der Vergleich der beiden Gerinnungsanalysen zeigt, daß sich bei der Kontrolluntersuchung der Befund wesentlich gebessert hat, insbesondere sind die plättchenspezifischen Faktoren für die Thrombusfestigkeit in ihrer Funktion wesentlich besser geworden.

Der Patient wurde zur Untersuchung auf Foci in der Zahn- und Hals-, Nasen- und Ohrenklinik vorgestellt.

Zahnärztliche Beurteilung (Zahnärztliches Universitätsinstitut der Stiftung "Carolinum", Direktor Prof. Dr. von Reckow) : Die klinische und röntgenologische Untersuchung ergab die Möglichkeit einer dentogenen Herdinfektion. Die Zähne $\frac{6543}{78}$ zeigen apikale ostitische Veränderungen. Zur

Extraktion von $\frac{654}{78}$ und Resektion von $\frac{3}{/}$ wird geraten.

Befund der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik (HNO-Universitätsklinik, Direktor Prof. Dr. Mittermaier) : Tonsillen als Focus nicht sicher auszuschließen, aber klinisch wenig wahrscheinlich. Nebenhöhlen o.B.

+) Alle Gerinnungsuntersuchungen wurden in der II. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M., Direktor Prof. Dr. J. Frey, durchgeführt. Herrn Prof. Dr. J. Jürgens, dem Leiter des Gerinnungslabors der II. Medizinischen Universitätsklinik, sind wir für die Durchführung der Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

Tabelle 1. Gerinnungsanalyse von E. Pf. vom 21.12.56 und 29.1.57

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis		Normalwert
	21.12.56	29.1.57	
Prothrombinpotential (Quick)	100 %	85 %	100 %
Prothrombin isoliert	65 %	75 %	100 %
Faktor V	50 %	70 %	100 %
Faktor VII	22 %	65 %	100 %
Heparinantithrombin	100 %	110 %	100 %
Heparintoleranztest	5' 7''	5' 1''	bis 3'
Retraktion		15 %	40-50 %
<u>Thrombelastogramm</u>			
r (Reaktionszeit)	8' 15''	10,5'	12'
K1 (Standardgerinnselaufbauzeit)	10,5'	8,5'	6'
K2 (Optimale Gerinnselaufbauzeit)	27,5'	25'	32'
g (Relative Gerinnselaufbauzeit)	9' 15''	10,5'	10'
mE (Thrombusfestigkeit)	45'	49'	100'
E (Thrombuserschaffung)	leicht verstärkt		
Thrombelastographischer Index	51,5'	46,5'	60-80'

e) Hautbefund.

An den Extremitäten, vorwiegend den Beugeseiten, sowie am Stamm unter Bevorzugung der Kreuzbeingegend und des unteren Thoraxbereiches finden sich hirsekorn- bis fünfmarkstückgroße Flecke von gelblichroter, an den Unterschenkeln intensiv roter Farbe, die auf Glasdruck kaum abblassen. An beiden Thoraxseiten nehmen die Herde vereinzelt annuläre Form an. Auf den Fußrücken befinden sich stecknadelkopfgröße Petechien.

Das Rumpel-Leede-Phänomen ist negativ.

Die histologische Untersuchung einer Probeexcision von der rechten Hüfte ergab folgenden Befund :

Im Plexus subpapillaris finden sich stark erweiterte und hyperämische Blutgefäße. An einzelnen Stellen um die Blutgefäße herum ganz geringe Hämosiderinablagerungen.

Histologischer Untersuchungsbefund einer Probeexcision vom linken Unterschenkel :

Die histologischen Veränderungen sind nur geringfügig. Lediglich um die Blutgefäße finden sich ganz lockere rundzellige Infiltrate, die ganz geringe Mengen eines Eisen-positiven Pigments enthalten.

f) Verlauf.

Der Patient konnte nach Behandlung mit Redoxon, Rutinon und Iloban in wesentlich gebessertem Zustand entlassen werden.

Fall 2. Frau G. F., Hausfrau. 52 Jahre.

Wegen einer Purpura annularis teleangiectodes MAJOCCHI Klinikaufenthalt vom 11.11.61 bis zum 13.1.62.

a) Familienanamnese ohne Besonderheiten.

b) Eigenanamnese.

Kinderkrankheiten : Masern und Diphtherie. Mit 21 Jahren Tonsillotomie. Die Patientin hat häufig Gallenkoliken. Gynäkol. Anamnese : 1931 Eierstocksentzündung nach einer Go-Infektion. 1960 wurden bei einer Unterleibsoperation ein Eierstock und Verwachsungen entfernt. Keine Geburten. Die Patientin ist in der Menopause.

c) Hautanamnese.

Im November 1960 bemerkte Frau F. an den Außenseiten beider Knie je einen pfenniggroßen, rötlichen, schmerzfreien, nicht juckenden Fleck. Die Herde nahmen in der Folgezeit an Größe zu und zeigten eine allmähliche Randbetonung. Im Juli 1961 trat an der Außenseite des linken Oberschenkels ein neuer gleichartiger Herd auf; die älteren Herde an den Knien zeigten eine beginnende Schuppung. Ende Oktober 1961 wurden zahlreiche kleine bis linsengroße rötliche Fleckchen an den Beinen, auf den Schultern,

auf dem Bauch und Rücken beobachtet. Die Patientin steht seit Anfang Oktober 1961 in unserer poliklinischen Beobachtung. Eine Behandlung wurde nicht durchgeführt. Alle Medikamente, welche die Patientin bis zu dieser Zeit eingenommen hatte, wurden abgesetzt.

d) Allgemeiner Befund.

Patientin in gutem Allgemeinzustand. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Kein Ikterus, keine Ödeme, keine Cyanose.

Kopf : frei beweglich. Die Nervenaustrittspunkte sind nicht druckempfindlich. Die Pupillen sind isokorisch, sie reagieren prompt auf Licht und Convergenz.

Mundhöhle : Tonsillenreste unauffällig (s. Befund der HNO-Klinik). Rachenring reizlos. Zunge feucht, nicht belegt. Zähne saniert.

Hals : Keine Einflußstauung. Keine Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphknotenschwellungen.

Thorax : symmetrisch, seitengleich beatmet. Lungengrenzen perkutorisch 1 - 2 Querfinger breit atemverschieblich. Über allen Lungenpartien sonorer Klopfschall und reines Vesikuläratmen.

Herz : Herzgrenzen im Bereich der Norm. Töne rein. Aktion regelmäßig. RR 130/80.

Abdomen : Bauchdecken weich, gut eindrückbar. Kein Druckschmerz. Leber und Milz sind nicht palpabel. Nierenlager beiderseits frei. Die Bruchpforten sind geschlossen.

Genitale : äußerlich unauffällig.

Extremitäten : Die Gelenke sind frei beweglich. Keine Varicosis.

Die Wirbelsäule ist gerade und nicht druckempfindlich.

Der neurologische Befund ist unauffällig.

Laboruntersuchungen : Die Ergebnisse der üblichen Laborproben, Erythrocyten- und Leukocytenzahl, Differentialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Seroreaktionen und Urinbefund, waren o.B.. Diastase- und Serumbilirubinwerte im Bereich der Norm. Leberfunktionsproben : Takata 90 mg %, Cadmium : leichte Trübung = normal bis zweifelhaft, Weltmannsches Koagulationsband : Rechtsverschiebung auf 10. Die Elektrophorese zeigte eine geringe Vermehrung der Gammaglobuline auf 23,2 % bei ebenso geringer Hypalbuminaemie. Blutfettwerte im Bereich der Norm. Blutungsdauer : 3'. Gerinnungszeit : Beginn 50'', komplett 3'55''. Thrombocytenzahl : 132.000.

Die Ergebnisse der Gerinnungsanalyse vom 30. 11. 61 sind in Tabelle 2 verzeichnet. Abgesehen von einer deutlichen Verminderung des isolierten Prothrombins, die jedoch noch nicht ausreichte, um eine hämorrhagische Diathese zu manifestieren, fand sich eine normale Gerinnungsanalyse.

Tabelle 2. Gerinnungsanalyse von G.F.

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis
Heparintoleranztest	2,40'
Prothrombinpotential (Quick)	100 %
Prothrombin isoliert	65 %
Faktor V	100 %
Faktor VII	105 %
Prothrombinverbrauch : Serumprothr.	5,5 %
Retraktion	43 %
<u>Thrombelastogramm :</u>	normal

Die Röntgenuntersuchung der Gallenblase (Röntgenabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a.M., Prof. Dr. Strnad) ergab eine Cholelithiasis bei erhaltenem Gallenblasenreflex.

Befund der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik (HNO-Universitätsklinik Frankfurt a.M., Direktor Prof. Dr. Mittermaier) ; Zustand nach Tonsillotomie. Die Tonsillen kommen als Focus kaum in Frage. Die Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen zeigen eine breite wandständige Verschattung der rechten Kieferhöhle. Bei der spitzen Punktion der rechten Kieferhöhle entleert sich ein Schleimeiterballen, fraglicher Polypinhalt. Das Spülergebnis und der röntgenologische Befund der rechten Kieferhöhle lassen hier an einen Focus denken.

e) Hautbefund :

Auf den beiden unteren Extremitäten befinden sich an den Außenseiten beider Knie und an der Außenseite des linken Oberschenkels drei handteller-große, ovaläre, braunlich bis bräunlichrosa gefärbte, auf Druck kaum ver-

blassende Flecke mit stark betontem, mehr orangerotem Rand und zahlreichen nadelstichartigen Petechien, die vornehmlich randständig, teilweise jedoch auch verstreut in der Umgebung der Flecke zu finden sind. Die Herde sind glatt und zeigen eine feinlamellöse Schuppung. Daneben finden sich auf den Beinen, auf dem Bauch, weniger auf dem Rücken und auf den Schultern, zahlreiche bis münzengroße, meist ovaläre, stellenweise konfluierende, ähnliche, aber nicht schuppende Herde, teilweise mit Petechien an den Rändern, sowie verstreut stehende stecknadelkopfgroße Petechien. Das Rumpel-Leede-Phänomen ist bei wiederholten Prüfungen positiv.

Die histologische Untersuchung einer Probeexcision aus dem Randgebiet eines Herdes am linken Knie ergab folgenden Befund: Hauptsächlich ist die obere Cutis befallen. Im Stratum papillare und subpapillare beginnt der Prozeß mit einer Erweiterung des subpapillaren Gefäßanteils. Ein starkes Ödem umgibt die Gefäße, einige Lymphocyten und Histiocyten sind vorhanden. Später kommt es zu einer Schwellung des Endothels mit Zunahme des Infiltrats und Einbeziehung der Kapillaren. Erst jetzt kommt es zum Austritt größerer Mengen von Erythrocyten aus den gut gefüllten Kapillaren. Gleichzeitig sieht man Histiocyten, die ein braunes Pigment gespeichert haben. Die Endothelschwellung führt zum Verschuß des Lumens der Gefäße des Stratum subpapillare. Die Gefäße der tieferen Cutis und Subcutis zeigen eine geschwollene Media. Die Epidermis ist offenbar nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen. Ödem und Infiltratzellen dringen zwischen die Epithelzellen vor und bewirken eine bläschenartige Umwandlung, die möglicherweise aber nur im Mikroskop sichtbar ist. Hyperpigmentierung der Epidermis. Parakeratose.

Die perorale Testung der Patientin mit den Medikamenten Eukliman, Spalttabletten und Novalgin, die sie vor Ausbruch der Erkrankung eingenommen hatte, verlief negativ.

f) Verlauf.

Die Patientin wurde mit Redoxon, Calcium-Rutinion und Pro-Banthine behandelt. Unter dieser Therapie besserten sich die Hautveränderungen jedoch nur allmählich und zeigten zwischenzeitlich mehrere Exacerbationen. Bei der Entlassung war die Patientin weitgehend erscheinungsfrei.

Fall 3. Herr M.B., Beamter. 52 Jahre.

Wegen einer Dermatitis lichénoide purpurique et pigmentée GOUGEROT-BLUM Klinikaufenthalt vom 19.2.59 bis zum 4.3.59.

a) Familienanamnese ohne Besonderheiten.

b) Eigenanamnese.

Der Patient sei nie ernstlich krank gewesen und wurde nie operiert. Er ist Alkoholiker und nimmt häufig Kopfschmerztabletten ein.

c) Hautanamnese.

Vor mehreren Monaten traten bei Herrn B. an beiden Unterschenkeln bräunlichrote Flecke auf, die keinerlei Beschwerden verursachten. Die Veränderungen waren am linken Unterschenkel stärker ausgeprägt als am rechten.

d) Allgemeiner Befund.

Etwas adipöser Patient in gutem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Kein Ikterus, keine Ödeme, keine Cyanose.

Kopf : frei beweglich. Nervenaustrittspunkte nicht druckempfindlich. Die Pupillen sind isokorisch, sie reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Mundhöhle : Tonsillen unverdächtig. Rachenring reizlos. Zunge feucht, nicht belegt. Zähne saniert.

Hals : Keine Einflußstauung. Keine Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphknotenschwellungen.

Thorax : symmetrisch, seitengleich beatmet. Lungengrenzen ausreichend atemverschieblich. Über allen Lungenpartien sonorer Klopfeschall und reines Vesikuläratmen.

Herz : Grenzen im Bereich der Norm. Töne rein. Aktion regelmäßig. RR 140/90.

Abdomen : weich. Kein Druckschmerz. Leber und Milz nicht tastbar. Nierenlager beiderseits frei. Bruchpforten geschlossen.

Extremitäten : Die Gelenke sind frei beweglich. Mäßige Varicenbildung am linken Unterschenkel.

Die Wirbelsäule ist gerade und nicht klopfempfindlich.

Neurologischer Befund unauffällig.

Laboruntersuchungen : Die Ergebnisse der üblichen Laborproben, Erythrocyten- und Leukocytenzahl, Differentialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Seroreaktionen und Urinbefund, waren o.B.. Auch die Serumbilirubinbestimmung, die Leberfunktionsproben (Takata und Weltmannsches Koagulationsband) und die Elektrophorese ergaben Normalwerte. Blutungs-

dauer : 1'. Gerinnungszeit : Beginn 45'', komplett 4'. Thrombocy-
tenzahl : 156.000-138.000.

Das Ergebnis der Gerinnungsanalyse vom 23.2.59 wird in Tabelle 3 wie-
dergegeben. Beurteilung des Untersuchungsbefundes : Im Vordergrund
scheint eine erhebliche Leberparenchymschädigung mit Verminderung der
leberempfindlichen Gerinnungsfaktoren (Prothrombin, Faktor V, Faktor
VII) zu stehen. Die starke Vermehrung des Heparinantithrombins findet
sich häufiger bei allergischen bzw. chronisch-entzündlichen Prozessen.
Auffallend ist, daß gleichzeitig eine erhebliche Schädigung des thrombo-
cytären Systems durch die Verminderung der Retraktion zum Nachweis
kommt, die jedoch thrombelastographisch nicht erfaßt wird.

Tabelle 3. Gerinnungsanalyse von M.B.

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis
Heparintoleranztest	2,09'
Prothrombinpotential (Quick)	65 %
Prothrombin isoliert	60 %
Faktor V	58 %
Faktor VII	57 %
Heparinantithrombin	130 %
Retraktion	16 %

Thrombelastogramm :

r (Reaktionszeit)	15,5'
K1 (Standardgerinnselaufbauzeit)	5,75'
K2 (optimale Gerinnselaufbauzeit)	46,5'
mE (Thrombusfestigkeit)	117'

e) Hautbefund.

Am linken Unterschenkel im Bereich des Innenknöchels ist ein handflächen-
großer Herd zu sehen, der sich aus stecknadelkopfgroßen Papeln von braun-
roter Farbe zusammensetzt und im Zentrum geringe Infiltration und Schup-

pung zeigt. An der Innenkante des linken Fußes finden sich einzelne gleichartige gruppiert stehende Effloreszenzen. Der rechte Unterschenkel zeigt gruppiert stehende, stecknadelkopfgroße, braunrote Fleckchen, die auf Glasdruck nicht verblassen. Das Rumpel-Leede-Phänomen ist positiv.

f) Verlauf.

Unter Behandlung mit Urbason, Ruticalzon, Synkavit und zusätzlicher Röntgen-Bestrahlung des linken Unterschenkels erfolgte eine Rückbildung der Hauterscheinungen.

Fall 4. Frau H.H., Hausfrau, 72 Jahre

Wegen einer Eczematid-like Purpura Klinikaufenthalt vom 10.11. bis zum 28.11.59 und vom 7.4. bis zum 14.5.60.

a) Familienanamnese unauffällig.

b) Eigenanamnese.

1926 Parotitis. 1941 Pneumonie. Seit 1957 Uterusprolaps.

c) Hautanamnese.

Ein halbes Jahr vor der ersten Krankenhausaufnahme traten bei der Patientin erstmals Hautveränderungen an beiden Unterschenkeln in der Umgebung der Knöchel auf, die mit leichtem Juckreiz verbunden waren. Danach erfolgte eine allmähliche Ausbreitung der Erscheinungen. Die Patientin nahm in den vorhergehenden Monaten häufiger Dolviran-Tabletten und zahlreiche homöopathische Medikamente ein. Außerdem bekam sie einige Wochen zuvor zwei Novocain-Infiltrationen.

d) Allgemeiner Befund.

Patientin in mäßigem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Kein Ikterus, keine Cyanose. Mäßige praetibiale und Knöchelödeme.

Kopf : frei beweglich. Nervenaustrittspunkte nicht druckempfindlich. Die Pupillen sind isokorisch, sie reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Mundhöhle : Tonsillen unverdächtig. Rachenring reizlos. Zunge feucht, weißlich belegt. Gebiß lückenhaft, saniert.

Hals : Keine Einflußstörung. Keine Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphknotenschwellungen.

Thorax : symmetrisch, seitengleich beatmet. Lungengrenzen ausreichend

atemverschieblich. Über allen Lungenpartien sonorer Klopfeschall und reines Vesikuläratmen.

Herz : Grenzen linksverbreitert. Töne rein. Aktion regelmäßig. RR zwischen 220/105 und 180/75 schwankend.

Abdomen : weich. Kein Druckschmerz. Leber und Milz nicht tastbar. Nierenlager beiderseits frei. Bruchpforten geschlossen.

Extremitäten : Die Gelenke sind frei beweglich. Keine Varicosis.

Die Wirbelsäule ist nicht klopfempfindlich.

Neurologischer Befund unauffällig.

Laboruntersuchungen : Die Ergebnisse der üblichen Laborproben, Erythrocyten- und Leukocytenzahl, Differentialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Seroreaktionen, Urinbefund und Blutzuckerbestimmung, waren o. B. . Auch die Serumbilirubinbestimmung und die Leberfunktionsproben (Takata, Cadmium, Weltmannsches Koagulationsband) ergaben Normalwerte. Die Thrombocytenzahl lag mit 187.480 noch im Bereich der Norm.

Das Ergebnis der Gerinnungsanalyse vom 12.11.59 wird in Tabelle 4a aufgezeichnet. Es findet sich darin kein Hinweis für das Vorliegen einer Blutgerinnungsstörung. Die Thrombocytenfunktionsprüfungen vom 27.11.59, wiedergegeben in Tabelle 4b, deuten auf eine funktionelle Störung des Plättchensystems, die durch eine stark gestörte Agglutinabilität und eine Verminderung der Plättchen-Intrinsic-Faktoren charakterisiert ist.

Tabelle 4a. Gerinnungsanalyse von H.H.

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis
Heparintoleranztest	1,54'
Prothrombinpotential (Quick)	100 %
Prothrombin isoliert	80 %
Faktor V	100 %
Faktor VII	100 %

Tabelle 4b. Thrombocytenfunktionsprüfungen von H. H.

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis
Plättchenadhäsivität	vor Rotation 60 (ausr. nach 8' Rotation 43 normal)
Plättchenagglutinabilität	nach 20' nur angedeutet
<u>Rotations-TEG :</u>	
r (Reaktionszeit)	nach Rotation nicht ausr. verkürzt
mE (Thrombusfestigkeit)	vor und nach Rotation unverändert.

Befund der Thoraxdurchleuchtung und -aufnahme (Röntgenabteilung der Chir. Univ.-Klinik Frankfurt a.M., Prof. Dr. Strnad) : Deutliche Hyperämie der Lunge. Interlobuläre Schwarte im Ober- und Mittellappenspalt. Quergelagerter Herzschatten mit Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Ausgeprägte Dilatation und Sklerosierung der Aorta.

Das Elektrokardiogramm (II. Med.Univ.-Klinik Frankfurt a.M., Direktor Prof. Dr. Frey) deutete auf einen Wilsonblock.

e) Hautbefund.

Am ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes, der Handteller und Fußsohlen, am ausgeprägtesten im Bereich der unteren Extremitäten, und dort besonders im distalen Unterschenkeldrittel, im Knöchelbereich und auf den Fußrücken, finden sich fleckige, intensiv burgunderrote Hautverfärbungen, die petechiale Blutungen aufweisen. Die Hautveränderungen zeigen mäßige Infiltration, die besonders am Unterschenkel und an den Füßen deutlich nachweisbar ist. Dort auch angedeutete Lichenifikation und feinlamellöse Schuppung. Die Veränderungen blassen unter Glasdruck nicht ab. Das Rumpel-Leede-Phänomen ist positiv.

Expositionsversuche mit den von der Patientin eingenommenen Medikamenten wurden mit Rücksicht auf das Alter und den mäßigen Allgemeinzustand der Patientin nicht durchgeführt.

f) Verlauf.

Unter Behandlung mit Calcium-Rutinion und Ruticalzon, Redoxon, Karan und Omeril kam es zunächst zu einer allmählichen Rückbildung der Hautveränderungen, die jedoch wieder exacerbierten und zu einer erneuten

Krankenhausaufnahme führten. Eine Steroidbehandlung mit Urbason führte dann zur völligen Erscheinungsfreiheit.

Fall 5. Frau A.E., Hausfrau. 53 Jahre.

Wegen einer Eczematid-like Purpura Klinikaufenthalt vom 7.2.61 bis zum 18.3.61.

a) Familienanamnese.

Mutter hatte Diabetes.

b) Eigenanamnese.

1925 Appendektomie. 1958 Röntgenkastration, seitdem Menopause. 3 normale Geburten.

c) Hautanamnese.

1951 und im Oktober 1960 Pilzerkrankung am linken Fuß. Im November 1960 bemerkte die Patientin juckende Hauterscheinungen am rechten Oberschenkel, die sich allmählich über den Körper ausbreiteten und mit Hautblutungen einhergingen. Das Allgemeinbefinden war nicht gestört.

d) Allgemeiner Befund.

Patientin in gutem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kein Ikterus, keine Cyanose, keine Ödeme.

Kopf : frei beweglich. Nervenaustrittspunkte nicht druckempfindlich. Die Pupillen sind isokorisch, sie reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Mundhöhle : Tonsillen unauffällig. Rachenring reizlos. Zähne lückenhaft, sanierungsbedürftig (s. Befund der Zahnklinik). Zunge feucht, nicht belegt.

Hals : Keine Einflußstauung. Keine Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphknotenschwellungen.

Thorax : Symmetrisch, seitengleich beatmet. Lungengrenzen gut atmerverschieblich. Über allen Partien sonor Klopfschall und reines Vesikulärläutmen.

Herz : Grenzen regelrecht. Töne rein. Aktion regelmäßig. RR 135/80.

Abdomen : weich. Kein Druckschmerz. Keine tastbare Leber- und Milzvergrößerung. Nierenlager beiderseits frei. Bruchpforten geschlossen.

Extremitäten : Die Gelenke sind frei beweglich. Keine Varicosis.

Die Wirbelsäule ist gerade und nicht druckempfindlich.

Neurologischer Befund unauffällig.

Laboruntersuchungen : Die üblichen Laborproben, Erythrocyten- und Leucocytenzahl, Differentialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Seroreaktionen und Urinbefund, waren o.B.. Der Nüchternblutzuckerwert war normal. Auch die Serumbilirubinbestimmung und die Leberfunktionsproben (Takata, Cadmium, Weltmannsches Koagulationsband) ergaben Normalwerte. Bei der Papierelektrophorese waren die Gamma-Globuline nicht erhöht, während die Beta-Globuline mit 16,3 % auf Kosten der Albumine vermehrt waren. Der Bromthalein-Test war anfangs mit 19,8 % stark erhöht; bei der Kontrolle war er auf 13,7 % abgesunken. Die Blutungsdauer war mit 1'5'' normal, ebenso war die Gerinnungszeit mit einem Gerinnungsbeginn nach 50'' und einem Gerinnungsende nach 4' nicht verlängert. Thrombocytenzahl : 234.000.

Die Gerinnungsanalyse vom 13.2.61 wird in Tabelle 5 mitgeteilt.

Tabelle 5. Gerinnungsanalyse von A.E.

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis
Heparintoleranztest	3,07'
Prothrombinpotential (Quick)	100 %
Prothrombin isoliert	100 %
Faktor V	100 %
Faktor VII	75 %
Prothrombinverbrauch : Serumprothr.	15 %
Retraktion	49 %
<u>Thrombelastogramm :</u>	
r (Reaktionszeit)	14,0'
K1 (Standardgerinnselaufbauzeit)	4,5'
K2 (optimale Gerinnselaufbauzeit)	40'
mE (Thrombusfestigkeit)	125'

Beurteilung des Untersuchungsbefundes : Bei normalen plasmatischen Gerinnungsfaktoren spricht der verlängerte Heparintoleranztest, der verlängerte thrombelastographische r-Wert bei reduziertem Prothrombinverbrauch für den Verdacht auf das Vorliegen einer Störung der Plättchenfunktion bzw. einer Störung im Bereich der Vorphase der Blutgerinnung, wie diese den hämophilieartigen Diathesen in leichtester Form entspricht. Eine endgültige Aufklärung der Art dieses hämostatischen Effektes konnte nicht erzielt werden, da die hierfür notwendigen speziellen Thrombocytenfunktionsuntersuchungen und die Bestimmung der Thromboplastinbildung nicht durchgeführt werden konnten.

Befund der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik (HNO-Universitätsklinik Frankfurt a.M., Direktor Prof.Dr. Mittermaier) : Chronische Tonsillitis. Tonsillogener Focus unwahrscheinlich. Kein Anhalt für eine Nebenhöhlen-Eiterung.

Zahnärztliche Beurteilung (Zahnärztliches Universitätsinstitut der Stiftung "Carolinum", Frankfurt a.M., Direktor Prof. Dr. von Reckow) : Die klinische und röntgenologische Untersuchung ergab die Möglichkeit einer dentogenen Herdinfektion. Zur Extraktion der devitalen Zähne $\frac{1}{53/4}$ wird geraten.

e) Hautbefund.

Am ganzen Stamm, mit Ausnahme des Thorax, sowie an den Extremitäten finden sich unregelmäßig geformte, häufig konfluierende, nicht scharf begrenzte Flecke von blaßroter bis gelblicher, nur an den Beinen noch intensiv roter Farbe, die auf Glasdruck nicht verblassen. Der fleckförmige Ausschlag ist verbunden mit einer leichten oberflächlichen Schuppung. Daneben sind punktförmige, bis stecknadelkopfgroße, hämorrhagische, follikulär angeordnete Fleckchen an den Beinen und an Druck- und Kratzstellen am Stamm zu sehen. Am linken Fußrücken ist die Haut in einem handflächen-großen Bezirk mit unscharfer Begrenzung intensiv rot verfärbt und zeigt oberflächliche Schuppung und Lichenifikation. Das Rumpel-Leede-Phänomen ist stark positiv.

Histologischer Untersuchungsbefund einer Probeexcision vom linken Unterschenkel : Ganz geringe fleckförmige Parakeratose, Akanthose, Papillomatose, Auflockerung der Epidermis, besonders über den Papillen, durch ein aus den oberen Cutisschichten eindringendes Infiltrat, dem stellenweise noch reichlich Erythrocyten beigemischt sind. In der oberen Cutis Zellvermehrung und lockere entzündliche Infiltrate um die Gefäße, die oft ge-

quollene Endothelien zeigen. Dazwischen immer wieder Gebiete, wo auch in der subepidermalen Cutis Erythrocyten frei im Gewebe zu finden sind.

f) Verlauf.

Die Hautveränderungen besserten sich allmählich unter Behandlung mit Ruticalzon und Reducdyn. Der Rumpel-Leede-Versuch war auch bei der Entlassung noch schwach positiv.

Fall 6. Frau L.H., Rentnerin. 70 Jahre.

Wegen einer Eczematid-like Purpura Klinikaufenthalt vom 1.3.61 bis zum 21.3.61.

a) Familienanamnese unauffällig.

b) Eigenanamnese.

Kinderkrankheiten nicht rememberlich. 1956 Pleuritis. Im Oktober 1960 war die Patientin in klinisch-neurologischer Beobachtung und Behandlung. Es wurden vasomotorisch bedingte cerebrale Durchblutungsstörungen festgestellt, die möglicherweise psychisch überlagert sind. Die Patientin wurde mit Endojodin, Cordalin, Venostasin und Polybion behandelt, später nahm sie Jo-Rhoedan und Truxal ein.

c) Hautanamnese.

Seit Dezember 1960 beobachtet Frau H. am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichts einen fleckförmigen hämorrhagischen Ausschlag, der von Anfang an stark juckte. Abgesehen vom Juckreiz klagt die Patientin über keine subjektiven örtlichen oder allgemeinen Beschwerden.

d) Allgemeiner Befund.

Patientin in ausreichendem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kein Ikterus, keine Cyanose, keine Ödeme.

Kopf : frei beweglich. Nervenaustrittspunkte nicht druckempfindlich. Die Pupillen sind isokorisch, sie reagieren träge auf Licht und Konvergenz.

Mundhöhle : Tonsillen unverdächtig. Rachenring reizlos. Zähne lückenhaft, Zahnersatz, Zunge feucht, nicht belegt.

Hals : Keine Einflußstauung. Keine Schilddrüsenvergrößerung. Keine Lymphknotenschwellungen.

Thorax : symmetrisch, seitengleich beatmet. Geringe Atemexcursionen. Lungengrenzen wenig atemverschieblich. Über allen Lungenpartien sonorer bis hypersonorer Klopfeschall und Vesikuläratmen.

Herz : Herzgrenzen mäßig linksverbreitert. Über allen Ostien ein leises Systolikum, p.m. über der Aorta. Aktion regelmäßig. RR 130/90.

Abdomen : Sehr fettreiche Bauchdecken. Leber und Milz nicht tastbar. Nierenlager beiderseits frei. Bruchpforten geschlossen.

Genitale : äußerlich unauffällig.

Extremitäten : Die Gelenke sind frei beweglich. Keine Varicosis.

Die Wirbelsäule ist gerade und nicht druckempfindlich.

Neurologischer Befund : Fallneigung nach allen Richtungen beim Romberg'schen Versuch. Befund im übrigen unauffällig.

Laboruntersuchungen : Die üblichen Laborproben, Erythrocyten- und Leucocytenzahl, Differentialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Seroreaktionen und Urinbefund, waren o.B.. Auch die Nüchternblutzucker- und Rest-N-Bestimmung sowie die Serumbilirubinbestimmung, die Leberfunktionsproben (Takata und Weltmannsches Koagulationsband) und die Elektrophorese ergaben Normalwerte. Die Blutungsdauer war mit 54'' normal, ebenso war die Gerinnungszeit mit einem Gerinnungsbeginn nach 42'' und dem Gerinnungsende nach 3,45' nicht verlängert. Thrombocytenzahl : 129.340.

Die Gerinnungsanalyse vom 13.3.61 wird in Tabelle 6 wiedergegeben. Sie zeigte keinerlei pathologische Veränderungen.

: Tabelle 6. - Gerinnungsanalyse von L.H.

Durchgeführte Untersuchung	Ergebnis
Heparintoleranztest	2,03'
Prothrombinpotential (Quick)	100 %
Prothrombin isoliert	100 %
Faktor V	100 %
Faktor VII	105 %
Prothrombinverbrauch : Serumprothr.	3 %
Retraktion	41 %
<u>Thrombelastogramm :</u>	normal

e) Hautbefund.

An den Extremitäten, mit Ausnahme der Handinnenflächen und Fußsohlen, und am Stamm sind unregelmäßig geformte, häufig konfluierende, bis handflächengroße Herde von rötlicher, teils mehr bräunlicher Farbe zu sehen, die zahlreiche bis stecknadelkopfgroße Petechien aufweisen. Der fleckförmige Ausschlag ist verbunden mit mäßiger Lichenifikation und geringer feiner, weißlicher Schuppung. Die Herde blassen unter Glasdruck nicht ab. Das Rumpel-Leede-Phänomen ist stark positiv.

Die histologische Untersuchung einer Probeexcision vom linken Unterarm ergab folgenden Befund: Fleckförmige Parakeratose im Bereich der schmalen Hornschicht. Die ebenfalls schmale Epidermis zeigt intra-, vor allem aber intercelluläres Ödem, das zu mehr oder weniger stark ausgeprägter Bläschenbildung in allen Epidermisschichten führt. Die Kapillaren in der subepidermalen Cutis zeigen geschwollene Endothelien, die perivasalen Lymphräume sind ödematös und enthalten geringe lockere Zellinfiltrate. Außerdem findet sich ein diffuses lockeres Infiltrat in der gesamten oberen Cutis, das zum Teil in die aufgelockerte Epidermis eindringt. Eine stärkere extravasale Erythrocytenansammlung ist nur an einer Stelle direkt subepidermal zu sehen. Vereinzelt isoliert liegende Erythrocyten liegen zwischen den Infiltratzellen in der ödematösen oberen Cutis.

Eine Austestung der von der Patientin eingenommenen Medikamente wurde wegen des hohen Alters der Patientin nicht vorgenommen.

f) Verlauf.

Unter reizloser Salbenbehandlung und täglichen Gaben von Calcium-Sandoz und Redoxon besserten sich die Hauterscheinungen.

C Epikritische Betrachtung.

Die Einordnung der von uns beobachteten Krankheitsbilder in die Gruppe der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen machte kaum Schwierigkeiten. Das klinische Bild der Dermatosen wies in keinem Fall von den Literaturangaben abweichende Besonderheiten auf. Auffällig war lediglich das Vorkommen von geringfügigen Blutungen an der Mundschleimhaut bei einem Fall von Eczematid-like Purpura (Fall 6). Nach PFLEGER (1954) kommen punktförmige Hämorrhagien der Wangenschleimhaut bei der Purpura MAJOCCHI, dem Morbus SCHAMBERG und der Dermatitis GOUGEROT -

BLUM nur vereinzelt vor. Bei den von DOUCAS und KAPETANAKIS erstmals veröffentlichten Fällen von Eczematid-like Purpura (1953) werden Schleimhautblutungen nicht erwähnt. Doch beschreiben BINAZZI und FINZI 1958 zwei Fälle von Eczematid-like Purpura, die auch an der Mundschleimhaut punktförmige Blutungen aufwiesen.

Bei Fall 2 wurde daran gedacht, daß es sich bei dem beobachteten Krankheitsbild auch um ein unter dem Bild einer Purpura MAJOCCHI auftretendes medikamentöses Exanthem handeln könnte. Die Patientin gab in der Vorgeschichte eine regelmäßige Einnahme von Spalttabletten und Novalgin an. Die Expositionsversuche fielen allerdings negativ aus, und die Krankheit zeigte auch nach Absetzen der Medikamente einen protrahierten Verlauf mit mehreren Exacerbationen. Nach PFLEGER (1954) ist es hypothetisch möglich, daß bei medikamentösen Exanthemen pathogenetisch und klinisch das gleiche Krankheitsbild vorliegt wie bei einer Purpura MAJOCCHI, wenn erstere nicht durch direkte toxische oder allergische Schädigung der Capillarendothelien zustande kommen, sondern wenn Medikamente mit zentraler Wirkung bei einer bestimmten Reaktionslage des Organismus direkt oder reflektorisch zu einem Arteriolenasmus und Capillarerweiterung im Endstromgebiet der Hautgefäße führen. Auch bei den Fällen 3, 4 und 6 könnte es sich aufgrund der Vorgeschichte um medikamentöse Exantheme handeln, die unter dem Bild einer hämorrhagisch-pigmentären Dermatose auftreten.

Zur Entstehung der Blutungsneigung bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen wird im Schrifttum, wie wir vorhergehend gezeigt haben, ziemlich allgemein der Standpunkt vertreten, daß die hämorrhagische Diathese hierbei durch Gefäßwandveränderungen bedingt ist und daß ihr weder eine Gerinnungsstörung des Blutes noch eine Veränderung der Plättchenzahl oder -funktionen zugrunde liegt. Auch bei unseren Fällen waren Gefäßwandveränderungen nachweisbar. Die histologischen Bilder der vier genauer untersuchten Fälle zeigten Gefäßerweiterung, Endothelschwellung, die in einem Fall so ausgeprägt war, daß sie zum Verschuß des Gefäßlumens führte, Vorhandensein eines histiolympocytären Infiltrats, Auftreten von extravasalen Erythrocyten bzw. extra- und intracellulären Hämosiderinablagerungen. Der positive Rumpel-Leede-Versuch bei fünf unserer Patienten wies auf eine Herabsetzung der Capillarresistenz.

Wie es zu den pathologischen Gefäßwandveränderungen kommt, ist nicht sicher geklärt. Die zahlreichen Fallbeschreibungen und Abhandlungen in der Literatur führten zu keiner Klarheit in bezug auf die Pathogenese und

Ätiologie der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen (TOURAINÉ 1949, KIERLAND und Mitarbeiter 1951, DOUCAS und KAPETANAKIS 1953, STEIGLEDER 1953, PFLEGER 1954, KALKOFF 1959). GOTTRON (1930 und 1935), der die Purpura MAJOCCHI mit dem Morbus SCHAMBERG gleichsetzt, sieht in dem Krankheitsbild eine kreislaufbedingte Dermatose. Nach seinen Ausführungen sind lokale funktionelle Kreislaufstörungen in der terminalen Strombahn Voraussetzung für das Zustandekommen der Erkrankung. Alle organisch nachweisbaren Veränderungen, auch die Blutung, seien eine Folge dieser funktionellen Kreislaufstörung, die zu einer Gefäß-erweiterung und Stromverlangsamung im Bereich der Capillaren führt. PFLEGER (1954) weist darauf hin, daß das Phänomen der Erythrodiapedese dabei noch ungeklärt ist. Die mit der Erweiterung der Schaltstücke einhergehende Vermehrung der Wanddurchlässigkeit allein vermag die vom Plasmadurchtritt unabhängig erfolgende Diapedese nicht zu erklären.

Neben den lokalen Kreislaufstörungen werden in der Literatur als mögliche Ursachen für das Zustandekommen der Dermatosen konstitutionelle Minderwertigkeit des Capillarsystems, Hypertonie und andere Zirkulationsstörungen, z.B. Aorteninsuffizienz und periphere Engstellung der Gefäße (GOTTRON 1930 und 1935), abnorme Zusammensetzung des Blutes wie z.B. Erythrocytose (GOTTRON 1930), Thrombopenie und Cholesterinvermehrung (MEIROWSKY 1933), Infektallergie (DOUCAS und KAPETANAKIS 1953) und Toxinwirkung (FOERSTER, zit. bei MEIROWSKY 1933), ausgehend von Fokalherden (KALKOFF 1959), Toxinwirkung bei chronischen Infektionskrankheiten (MEIROWSKY 1933), Infektion des Respirationstraktes (SLEPYAN 1949), Allergien gegen Nahrungsmittel und Zigaretten (LINSER, zit. bei SCHUPPENER 1954) und gegen Medikamente (PFLEGER 1954), Störungen des Stoffwechsels und innerer Organe (STORCK 1955) angegeben.

Die Prüfung der anamnestischen Angaben und der erhobenen Untersuchungsbefunde - ohne Berücksichtigung der Gerinnungsuntersuchungen - ergibt, daß bei unseren Fällen verschiedenartige ätiologische Faktoren für das Zustandekommen der Krankheitszustände in Frage kommen können. Die folgende Tabelle 7 gibt eine Übersicht darüber. Sie unterstützt die Anschauungen STORCKS, STEIGLEDERS, PFLEGERS u. a., daß bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen eine einheitliche Ursache unwahrscheinlich ist und daß das Syndrom bei entsprechend disponierten Menschen durch recht verschiedene Ursachen hervorgerufen werden kann. Auffällig ist, daß bei vier unserer Patienten der Verdacht auf das Vorliegen einer medikamentösen Allergie gegeben ist.

Tabelle 7. Mögliche ätiologische Faktoren bei den beobachteten Fällen von hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen.

	Vasomotor. Labilität	Hypertonie	Fokalherde (Infektallergie u. Toxinwirkg.)	Innere Störung	Medikamen- töse Allergie
Fall 1			+ (Zahnfoci)	+ (Leber- schaden)	
Fall 2			+ (Cholecysto- pathie u. Kie- ferhöhlenfocus)		möglich (Test $\emptyset$)
Fall 3					möglich (nicht getestet)
Fall 4		+ (dekomp. Hypertonus 220/105)			möglich (nicht getestet)
Fall 5			+ (Zahnfoci)	+ (Leber- schaden)	
Fall 6	+ (vasomot. bed. cerebr. Durchblu- tungsstörung)				möglich (nicht getestet)

KOLLER und STORCK (1951 und 1955) untersuchten Fälle mit sogenannter "vasculärer" hämorrhagischer Diathese nach gerinnungspathologischen Gesichtspunkten und stellten dabei fest, daß bei einem Teil der "vasculären" Fälle neben der pathogenetisch im Vordergrund stehenden vasculären Schädigung auch vorübergehende Störungen der Gerinnungsfaktoren und Thrombocyten zu erfassen sind. So fanden sie bei der Purpura SCHÖN-

LEIN-HENOCH, der Purpura rheumatica und der anaphylaktischen Purpura neben den histologisch nachweisbaren Veränderungen an den Gefäßen (leukocytäres Infiltrat mit Leukoklasie, Endothelschwellung und fibrinoide Degeneration) einen Heparinanstieg im Blut, verbunden mit einem Abfall der Thrombocyten, was sie als Zeichen einer allergischen Reaktion deuteten. Bei der Purpura fulminans war neben diesen gerinnungspathologischen Veränderungen noch ein Faktor V-Mangel nachweisbar.

Es liegt deshalb die Frage nahe, ob nicht auch bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen Gerinnungsstörungen vorkommen, die eine Rolle beim Zustandekommen der Erkrankung spielen könnten. KOLLER und STORCK konnten bei ihren Untersuchungen der vasculär bedingten hämorrhagischen Diathesen derartige Veränderungen bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen nicht finden. Bei drei untersuchten Fällen von Morbus SCHAMBERG und einem Fall von Purpura MAJOCCHI waren Blutungs- und Gerinnungszeit, Thrombocytenzahl, Antithrombin im Plasma und Prothrombin nach QUICK normal.

Bei unseren Patienten ergaben die üblichen Prüfungen der Thrombocytenzahl, der Blutungsdauer und der Gerinnungszeit weitgehend Normalwerte. Nur im 1. Fall war die Gerinnungszeit etwas verlängert (Beginn nach 8' 50'', komplett nach 10'). Die sorgfältigen Untersuchungen der Gerinnungsfaktoren und Thrombocytenfunktionen offenbarten jedoch bei fünf der sechs untersuchten Fälle eine plasmatische Gerinnungsstörung oder eine Plättcheninsuffizienz oder eine Kombination beider Störungen. Nur bei Fall 6 zeigte weder das Koagulogramm noch das Thrombelastogramm pathologische Veränderungen.

Beim 1. Patienten wurde eine recht schwere Form einer Plättcheninsuffizienz mit einer Verminderung der Retraktion und der Thrombusfestigkeit und eine gleichzeitig bestehende plasmatische Gerinnungsstörung mit einem Mangel an Prothrombin, Faktor V und Faktor VII festgestellt. Der erwähnte Befund sprach für das Vorliegen einer Thrombopenie, doch konnte auch bei mehrfacher Kontrolle der Thrombocytenzahl eine Thrombocytenverminderung nicht nachgewiesen werden. Mit 114.000 lag die Thrombocytenzahl bei einer Zählung an der unteren Grenze der Norm. Das Ergebnis der Gerinnungsanalyse mit einer deutlichen Verminderung der Gerinnungsfaktoren Prothrombin, Faktor V und besonders des Faktors VII deutet gemeinsam mit dem stark positiven Testacid-Versuch und der Gamma globulinvermehrung in der Elektrophorese auf eine bestehende Leberparenchymschädigung. Nach den Ausführungen von FORELL und KOLLER (1953)

und J. JÜRGENS (1958) steht die Bildung der Gerinnungsfaktoren Prothrombin, Faktor V und Faktor VII in enger Beziehung zur Leber. Besonders der Faktor VII gilt als außerordentlich leberempfindlich, da schon geringe Leberfunktionsausfälle zu seiner Abnahme führen.

Bei Fall 2 fand sich lediglich eine geringe Hypoprothrombinämie. Die Verminderung des Prothrombins auf 65 % der Norm reicht jedoch noch nicht aus, um eine hämorrhagische Diathese zu manifestieren. Nach DEUTSCH (1955) führt erst ein Absinken des Prothrombins unter 30 % zur Blutung. Eine Erklärung für die gestörte Prothrombinbildung konnte nicht gefunden werden. Für das Vorliegen einer Lebererkrankung, Leberintoxikation oder einer gestörten Vitamin-K-Resorption, die von DEUTSCH und anderen Autoren als Ursachen der Prothrombinbildungsstörungen angegeben werden, fand sich bei unserer Patientin kein Anhalt.

Die im Fall 3 verminderten leberempfindlichen Gerinnungsfaktoren deuten auf eine erhebliche Leberparenchymschädigung, die mit Hilfe der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden (Leberfunktionsproben, Elektrophorese) nicht festgestellt wurde. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Folge des chronischen Alkoholabusus. Gleichzeitig kam durch eine starke Verminderung der Retraktion eine erhebliche Schädigung des thrombocyitären Systems zum Ausdruck. Die auffällige Vermehrung des Heparinantithrombins auf 130 % deutet mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen eines allergischen bzw. chronisch-entzündlichen Prozesses (J. JÜRGENS 1958).

Bei Fall 4 fand sich eine deutliche Funktionsstörung der Thrombocyten, charakterisiert durch eine stark gestörte Agglutinabilität und eine Verminderung der Plättchen-Intrinsic-Faktoren. Die fehlende Thrombusfestigkeitszunahme im Thrombelastogramm nach Rotation deutet auf eine mangelhafte Aktivierung des Thromboglutins und die unzureichende Verkürzung des r-Wertes nach Rotation auf eine mangelhafte Aktivierung des Plättchenfaktors 3 (vgl. J. JÜRGENS (1959)).

Aufgrund des verlängerten Heparintoleranztestes, der verlängerten thrombelastographischen Reaktionszeit und des verminderten Prothrombinverbrauchs bestand im Fall 5 der Verdacht auf das Vorliegen einer Plättchenfunktionsstörung bzw. einer Blutgerinnungsstörung in der Vorphase nach Art einer ganz leichten Hämophilie. Der verminderte Prothrombinverbrauch kann hierbei sowohl durch einen pathologischen Plättchenfaktor 3 als auch durch eine Verminderung der Plasmafaktoren des Thromboplastins bedingt sein (vgl. J. JÜRGENS (1959)). Zur endgültigen Aufklärung der

vorliegenden Störung wären spezielle Thrombocytenfunktionsprüfungen und die Bestimmung der Thromboplastinbildung notwendig gewesen, die jedoch in unserem Fall nicht durchgeführt werden konnten. Die normale Gerinnungszeit spricht nicht gegen das Vorliegen einer ganz leichten Hämophilie. Sie ist bei milden Formen meist nicht verlängert.

Wenn auch die kleine Zahl der eigenen Untersuchungen keine allzu weitgehenden Schlüsse zuläßt, so glauben wir doch aufgrund unserer Untersuchungsbefunde von der Gerinnungsanalyse sagen zu können :

- 1.) Gerinnungs- und Thrombocytendefekte kommen entgegen der Ansicht zahlreicher Autoren bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen vor. Die Tatsache, daß in der Literatur über das Vorkommen von plasmatischen Gerinnungsstörungen bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen nur selten (STEIGLEDER 1953, LEÖVEY und VEZÉKENYI 1960) und über das Vorkommen von Thrombocytenfunktionsstörungen bei diesem Syndrom nicht berichtet wurde, liegt wahrscheinlich darin begründet, daß eine Gerinnungsanalyse mit Bestimmung der Gerinnungsfaktoren nur vereinzelt und eine Thrombelastographie hierbei nie durchgeführt wurde. Da diese Störungen aber mit den üblichen Untersuchungsmethoden (Bestimmungen der Gerinnungszeit, Blutungsdauer und Thrombocytenzahl), wie unsere Beispiele zeigen, oft nicht zu erfassen sind, sollten moderne Gerinnungsuntersuchungen bei hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen in Zukunft häufiger angewandt werden, um die Bedeutung von Gerinnungs- und Thrombocytendefekten für die Pathogenese der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen weiter zu klären.
- 2.) Die Defekte in der Gerinnungsanalyse waren nicht konstant nachweisbar. Sie fehlten bei Fall 6. Auch war das Verhalten der Gerinnungsfaktoren und Thrombocytenfunktionen bei unseren Patienten auf verschiedene Art und in nicht typischer Weise verändert, so daß die Ergebnisse der Gerinnungsanalyse weder zur Abgrenzung der einzelnen Erscheinungsbilder der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen untereinander noch zu ihrer Abgrenzung gegenüber anderen ähnlichen Krankheitszuständen differentialdiagnostisch zu verwerten sind. Bei zwei Patienten fanden sich plasmatische Gerinnungsstörungen und gleichzeitig eine Plättcheninsuffizienz. Bei einer Patientin bestand eine leichte Hypoprotrombinämie. Eine andere Patientin wies eine Plättchenfunktionsstörung auf. Bei dem 5. Fall bestand der Verdacht auf das Vorliegen einer Gerinnungsstörung in der Vorphase nach Art einer ganz leichten Hämophilie bzw. bedingt durch eine Plättcheninsuffizienz.

- 3.) Abgesehen von den beiden Fällen, bei denen wahrscheinlich Leberparenchymschäden die Ursache für die vorhandenen plasmatischen Gerinnungsstörungen darstellen, blieb der tiefere Grund der bei unseren Patienten gefundenen Störungen verborgen. Da bei vier unserer sechs Patienten der Verdacht auf das Vorliegen einer Allergie gegen Medikamente gegeben war, muß daran gedacht werden, daß auch sie bei der Polyätiologie des Syndroms einen ätiologischen Faktor darstellt. Gegen das Vorliegen von angeborenen Gerinnungsstörungen sprach die in allen Fällen unauffällige Anamnese und die Tatsache, daß es sich bei den gefundenen Störungen um Kombinationsdefekte handelt, die das Gefäß-, Gerinnungs- und Plättchensystem in variabler Kombination betreffen.
- 4.) Es ist nicht erwiesen, aber wahrscheinlich, daß die Gerinnungs- und Thrombocytendefekte neben der pathogenetisch bedeutsamen Gefäßnoxe, die sich klinisch mit dem Kapillarresistenz-Test nach Rumpel-Leede und histologisch nachweisen ließ, eine Rolle für die Blutungsneigung bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen spielen, indem sie die klinische Manifestation der Blutung erleichtern. Zur Feststellung, inwieweit ein Zusammenhang zwischen den beschriebenen Störungen und den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen besteht, wäre es aufschlußreich, wenn in Zukunft auch in der Heilungsphase und nach Rückbildung des Krankheitsbildes Gerinnungs- und Thrombocytenuntersuchungen durchgeführt würden. Bei unserem Fall 1 wurde während des Heilungsverlaufs eine Kontrolluntersuchung vorgenommen. Sie zeigte analog zur klinischen Besserung eine deutliche Besserung des Befundes, besonders in bezug auf die Thrombusfestigkeit.

D Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wird über sechs Patienten mit einer hämorrhagisch-pigmentären Dermatoze berichtet, zu der sich bei fünf der Fälle plasmatische Gerinnungsstörungen und Thrombocytendefekte gesellen.

Es wird zunächst auf die in der Literatur herrschende Verwirrung hinsichtlich der Nosologie und Pathogenese der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen hingewiesen. Dann folgt eine Betrachtung über bisherige Ergeb-

nisse von Gerinnungsuntersuchungen bei diesem Syndrom.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die Krankengeschichten von sechs in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt a.M. beobachteten Fällen angeführt. Die sorgfältige Untersuchung der Gerinnungsfaktoren und Thrombocytenfunktionen ergab bei fünf von ihnen plasmatische Gerinnungsstörungen, eine Thrombocyteninsuffizienz oder eine Kombination beider Störungen.

In der folgenden Epikrise wird unter Heranziehung der Literatur über die Zugehörigkeit der beobachteten Fälle zu den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen und die Ätiologie diskutiert.

Unsere Patienten gehören in die Gruppe der hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen. Die Capillarwandschädigungen, bestätigt durch die histologisch nachweisbaren Veränderungen an den Capillaren und am perivaskulären Gewebe und die positiven Capillarresistenzversuche, werden in unseren Fällen wahrscheinlich durch recht verschiedene Ursachen hervorgerufen. Neben dem vasculären Faktor spielen die nicht konstant nachgewiesenen und im einzelnen verschiedenartigen Gerinnungs- und Thrombocytendefekte wahrscheinlich eine Rolle für die Manifestation der Hämorrhagien. Abgesehen von zwei Fällen, bei denen wahrscheinlich Leberparenchymschäden die Ursache der plasmatischen Gerinnungsstörung sind, blieb der tiefere Grund der Gerinnungs- und Thrombocytenfunktionsstörungen verborgen.

E Literaturverzeichnis.

- BINAZZI, M. e FINZI, A.F.: Eczematid-like Purpura. Zit.nach Zbl. Hautkrkh. 102 : 194 (1958/59)
- DARIER, J., CIVATTE, A., TZANCK, A.: Dermatologie : 42 Medizin. Verlag Hans Huber Bern (1949)
- DEUTSCH, E.: in Jürgens, R. und Deutsch, E., Hämorrhagische Diathesen : 86, Springer-Verlag Wien (1955)
- DOUCAŞ, C. and KAPETANAKIS, J.: Eczematid-like Purpura. Dermatologica, Basel, 106 : 86-95 (1953)
- FOERSTER; zit. von Meirowsky, E. in : Jadassohn, Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr. 4; 2 : 989 (1933)
- FORELL, M.M. und KOLLER, F.: Die Beurteilung der Leberfunktion durch die Bestimmung von Faktor V, Faktor VII und Prothrombin; Wirkung von Synkavit und Vitamin K1. Münch. med. Wschr. 95 : 433-437 (1953)
- GANS, O. und STEIGLEDER, G.Kl.: Histologie der Hautkrankheiten 1 : 417-420, Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)
- GOTTRON, H.: Purpura Majocchi. Arch. f. Dermat. 159 : 355-467 (1930)
- GOTTRON, H.: Purpura Majocchi. Arzt-Zieler, Die Haut- und Geschlechtskrankheiten 2 : 45-52, Urban und Schwarzenberg Berlin-Wien (1935)
- HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose Innerer Krankheiten : 106, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1960)
- HEILMEYER, L.: Lehrbuch der Inneren Medizin : 437, Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg(1961)
- HEILMEYER, L. und BEGEMANN, H.: Handbuch der Inneren Medizin : 796 und 851, Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1951)
- JÜRGENS, J.: Leberdiagnostik mit der Blutgerinnungsanalyse. Medizinische 21 : 857-863 (1958)
- JÜRGENS, J. und BELLER, F.K.: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse : Georg Thieme Verlag Stuttgart (1959)
- JÜRGENS, R.: in Jürgens R. und Deutsch E., Hämorrhagische Diathesen : 7, Springer-Verlag Wien (1955)

- KALKOFF, K.W.: Zur Unterscheidung verschiedener Purpuraformen aufgrund morphologischer Kriterien mit besonderer Berücksichtigung der Purpura progressiva pigmentosa. Münch. med. Wschr. 101 : 586-589 und 608 (1959)
- KOLLER, F.: Hämorrhagische Phänomene in der Dermatologie. Dermatologica 102 : 189-197 (1951)
- LEÖVEY, A. und VEZEKÉNYI, K.: Gemeinsames Vorkommen von Morbus Schamberg, Purpura annularis und einer Koagulationsanomalie. Dermat. Wschr. 141 : 37-43 (1960)
- LEVER, W.F.: Histopathology of the Skin : 129, J.B. Lippincott Company Philadelphia and Montreal (1954)
- LINSER, K.; zit. von Schuppener, H.J. in Dermat. Wschr. 130 : 803-814 (1954)
- MEIROWSKY, E.: Schamberg'sche Krankheit und verwandte Dermatosen. Jadassohn, Handb. d. Haut- und Geschlechtskr. 4; 2 : 971-990 (1933)
- OSMENT, L.S., NOOJIN, R.O., LEWIS, R.A. and LUPTON, Ch.H.: Transitory Pigmented Purpuric Eruption of the Lower Extremities. A.M.A. Arch. dermat. syph. 81 : 591-598 (1960)
- PFLEGER, L.: Zur Pathogenese unklarer Purpuraformen (Purpura Majocchi, Morbus Schamberg, Dermatitis Gougerot-Blum, Angioma serpiginosum). Arch. f. Dermat. 197 : 187-208 (1954)
- RANDALL, S.J., KIERLAND, R.R., MONTGOMERY, H.: Pigmented Purpuric Eruptions. A.M.A. Arch. dermat. syph. 64 : 177-191 (1951)
- ROGIN, J.R.: Benign Hemosiderosis. A.M.A. Arch. dermat. syph. 79 : 361-363 (1959)
- SCHUPPENER, H.J.: Die Pigmentpurpura, ein Beitrag zu ihrem morphologischen Erscheinungsbild. Dermat. Wschr. 130 : 803-814 (1954)
- SLEPYAN, A.H.: Diskussionsbemerkung zu einer Krankenvorstellung von Spencer M.C. A.M.A. Arch. dermat. syph. 63 : 645 (1951)
- STEIGLEDER, G.K.: Die hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen - ein Syndrom oder eine selbständige Erkrankung? Hautarzt 4 : 515-520 (1953)
- STORCK, H.: Über hämorrhagische Phänomene in der Dermatologie. Dermatologica 102 : 197-252 (1951)

STORCK, H.: Hämorrhagische Phänomene in der Dermatologie. Arch. f. Dermat. 200 : 257-286 (1955)

TEMPLETON, H.J.: Progressive pigmentary dermatosis (Schamberg), with review of literature, report of two cases and comparison with angioma serpiginosum and purpura annularis telangiectodes. Arch. dermat. syph. 16; 2 : 141-152 (1927)

TOURAINÉ, A.: Le purpura annulaire télangiectasique de Majocchi et ses parentés. (Les capillarites ectasiantes). Presse Med. 57 : 934-936 (1949)

VILANOVA, X., PINOL, J., MERCAU, A.R. : Eczématid "like purpura". Bull. Soc. franc. Dermat. 63 : 348-351 (1956)

WITTE, S.: Über den Gefäßfaktor bei Blutungen und Blutungskrankheiten. Med. Welt : 918-923 (1960)

WOLLHEIM, E. und ZISSLER, J.: Handbuch der Inneren Medizin 9; 6 : 576 (1960)

Herrn Privatdozent Dr. E. Landes danke ich
für die Überlassung des Themas und die freund-
liche Unterstützung während der Arbeit.

Lebenslauf.

Am 3. März 1933 wurde ich als Tochter des Zollinspektors Peter Grebel und seiner Ehefrau Maria Theresia, geb. Schneiders, in Düsseldorf geboren.

Von 1939 bis 1942 besuchte ich die Volksschule in Mönchengladbach und Goch/Niederrhein. Von Ostern 1942 bis Herbst 1944 war ich Schülerin des Realgymnasiums in Goch. Im Herbst 1944 wurde ich mit meinen Eltern nach Pommern/Mosel evakuiert und konnte dort bis zum Herbst 1945 infolge der Kriegs- und Nachkriegswirren keine Schule besuchen. Danach war ich Schülerin des Realprogymnasiums in Cochem/Mosel, des Realgymnasiums in Goch/Niederrhein und des Kreisgymnasiums in Geldern/Niederrhein, wo ich Ostern 1952 die Reifeprüfung bestand.

Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1952 an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt a. M. . Hier legte ich im Herbst 1954 die ärztliche Vorprüfung ab. Auch während der klinischen Semester studierte ich in Frankfurt und bestand hier am 21. August 1958 die ärztliche Prüfung.

Während der zweijährigen Medizinalassistentenzeit war ich in Frankfurt tätig, und zwar in der Chirurgischen Abteilung des St. Elisabethenkrankenhauses, in der Inneren Abteilung und Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Bürgerhospitals und in der Universitäts-Hautklinik. Am 30. November 1960 wurde mir die Bestallung als Ärztin erteilt. Nach der Approbation war ich bis zum 15. Mai 1961 als Assistenzärztin in der Universitäts-Hautklinik tätig.

